

Série 1. **FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON** N° 596

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'ACTION PHYSIOLOGIQUE

DE LA

TANGHININE CRISTALLISÉE

EXTRAITE DU TANGHINIA VENENIFERA

(Poison d'épreuve de Madagascar)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le vendredi 30 janvier 1891

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

PAR

Joseph RASAMIMANANA

ÉLÈVE A L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

Né à Ambohimalaza (Madagascar), le 15 janvier 1867.



LYON

ASSOCIATION TYPOGRAPHIQUE

RUE DE LA BARRE, 12. -- F. PLAN, DIRECTEUR

Janvier 1891.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'ACTION PHYSIOLOGIQUE
DE LA
TANGHININE CRISTALLISÉE

EXTRAITE DU TANGHINIA VENENIFERA

(Poison d'épreuve de Madagascar)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le vendredi 30 janvier 1894

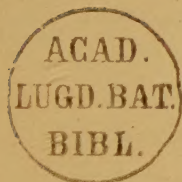
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

PAR

Joseph RASAMIMANANA

ÉLÈVE A L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

Né à Ambohimalaza (Madagascar), le 15 janvier 1867.



LYON

ASSOCIATION TYPOGRAPHIQUE

RUE DE LA BARRE, 12. -- F. PLAN, DIRECTEUR

Janvier 1894.

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET. DOYEN.
GAYET. ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. DESGRANGES, PAULET, BOUGHACOURT, CHAUVEAU, GLÉNARD.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	{	MM. LÉPINE.
Cliniques chirurgicales		BONDET.
Clinique obstétricale et Accouchements.		OLLIER.
Clinique ophthalmologique		TRIPPIER (LÉON)
Clinique des Maladies cutanées et syphilitiques		FOCHIER.
Clinique des Maladies mentales		GAYET.
Physique médicale		GAILLETON.
Chimie minérale		PIERRET.
Chimie organique et Toxicologie		MONOYER.
Matière médicale et Botanique		X.
Zoologie et Anatomie comparée		CAZENEUVE.
Anatomie		X.
Anatomie générale et Histologie.		LORTET.
Physiologie		TESTUT.
Pathologie interne		RENAUT.
Pathologie externe.		MORAT.
Pathologie et Thérapeutique générales		TEISSIER (J.).
Anatomie pathologique.		BERNE.
Médecine opératoire		MAYET.
Médecine expérimentale et comparée.		TRIPPIER (RAYMOND).
Médecine légale		PONCET.
Hygiène		ARLOING
Thérapeutique		LACASSAGNE.
Pharmacie.		ROLLET.
		SOULIER.
		CROLAS.

PROFESSEUR-ADJOINT

Clinique des Maladies des Femmes LAROYENNE

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des Maladies des Enfants. MM. PERRET, agrégé.
Accouchements POULLET, agrégé
Botanique. BEAUVISAGE, id.

AGRÉGÉS

MM. AUGAGNEUR.	MM. FLORENCE.	MM. LINOSSIER.	MM. ROQUE.
BARD.	GANGOLPHE.	PERRET.	SABATIER.
BEAUVISAGE.	HUGOUNENQ.	POLLOSSON.	VIALLETON.
CHANDELUX.	JABOULAY.	POULLET.	WEILL.
DIDELOT.	LANNOIS.	RODET.	

M. ÉTIÉVANT, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. LÉPINE, Président; M. SOULIER, Assesseur; MM. LANNOIS et WEILL, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

INTRODUCTION

Les documents scientifiques sur le Tanghin, poison d'épreuve de Madagascar, sont peu nombreux et presque tous incomplets ; du reste, la difficulté de se procurer des échantillons de cette plante, vu l'éloignement de son lieu d'origine, explique facilement la rareté de ces travaux.

Aussi, d'après les conseils de notre maître, M. le professeur Lépine, nous a-t-il paru intéressant d'entreprendre une étude plus approfondie du Tanghin.

Nous ne nous sommes point dissimulé les difficultés que nous aurions à surmonter ; aussi, ne prétendons-nous pas présenter ici un travail irréprochable. Nous espérons cependant que notre temps et notre peine ne seront pas entièrement perdus.

Nous nous proposons, comme le titre de notre thèse l'indique, de faire une étude de quelques points de l'action physiologique du Tanghin, particulièrement des parties les moins explorées de la question.

Le Tanghin a donné lieu à d'assez nombreuses recherches et dissertations au point de vue historique, botanique et chimique, mais jusqu'ici, vu la quantité trop restreinte de substance dont les auteurs pouvaient disposer, le côté physiologique a été à peine ébauché. Après un court aperçu historique, nous passerons très rapidement en revue les quelques travaux parus dans ces dernières années, puis nous relaterons en dernier lieu nos recherches expérimentales.

Avant de commencer l'exposition de notre sujet, qu'il nous soit permis d'adresser à M. le professeur Lépine l'hommage de notre plus respectueuse reconnaissance et pour ses savants conseils et pour l'honneur qu'il nous fait en daignant accepter la présidence de notre thèse. C'est grâce à cet excellent maître, qui a bien voulu non seulement mettre à notre disposition son laboratoire de clinique médicale, mais aussi diriger nos recherches avec une obligeance et une sollicitude inoubliables, que notre tâche a été singulièrement facilitée.

M. Porteret, pharmacien en chef de l'Hôtel-Dieu, ancien chef des travaux chimiques à la Faculté, a consacré un temps précieux à préparer, à isoler la tanghinine, principe actif du Tanghin. Qu'il reçoive ici notre plus sincère gratitude.

Nous aimons à jeter un coup d'œil sur le passé, pour remercier tous les maîtres qui nous ont témoigné de l'intérêt, et en premier lieu, ces guides de nos premiers pas dans la carrière médicale, les professeurs de la Faculté de médecine de Montpellier. Mais ce serait faire preuve d'ingratitude que d'oublier ici les éminents maîtres de la Faculté de Lyon, dont nous avons eu la bonne fortune de suivre, pendant plus d'un an, les savantes leçons, soit dans les services hospitaliers, soit à l'amphithéâtre des cours.

Il nous reste un doux et agréable devoir à remplir, celui d'affirmer à nos chefs de l'École du service de santé militaire que jamais le souvenir de leur bienveillance toute particulière à notre égard ne sortira de notre mémoire. Nous prions tout spécialement M. Catrin, médecin-major, répétiteur à l'École du service de santé militaire, de vouloir bien nous permettre de lui adresser nos plus vifs remerciements, pour les conseils sympathiques qu'il nous a prodigués en maintes circonstances.

Que M. Coustan, médecin-major de première classe, tienne pour certain que nous nous souviendrons toujours des témoignages d'intérêt qu'il n'a cessé de nous montrer durant tout le cours de nos études.

Enfin, nous remercions notre beau-frère, le D^r Ravoahy, qui nous a envoyé le Tanghin nécessaire à nos expériences.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'ACTION PHYSIOLOGIQUE
DE LA
TANGHININE CRISTALLISÉE

EXTRAITE DU *TANGHINIA VENENIFERA*

(Poison d'épreuve de Madagascar)

~~~~~

HISTORIQUE

---

Nous plaçant au point de vue exclusivement physiologique, nous ne ferons point ici l'histoire botanique et chimique du Tanghin; on en trouvera du reste la description, notamment dans la thèse de Chatin (1).

Nous rappellerons en deux mots que le Tanghin (*Tanghinia venenifera*, Prior *Cerbera venenifera* Stend), connu à Madagascar sous le nom de *Tangena*, appartient à la famille des Apocynées. C'est un bel arbre qu'on trouve principalement dans les forêts qui garnissent les côtes orientales de la grande Ile malgache.

(1) J. CHATIN. *Recherches pour servir à l'histoire botanique, chimique et physiologique du Tanghin de Madagascar*. Thèse de pharmacie, Paris, 1873.

Nous dirons plus loin quelques mots sur la tanghinine cristallisée qui a servi à nos recherches expérimentales, et dont l'étude chimique a été faite tout récemment par M. Arnaud (1).

Bien que la nature de notre travail ne nous permette guère de donner des détails nombreux sur les épreuves judiciaires auxquelles le Tanghin a dû sa grande et triste célébrité, nous avons cru qu'il serait de quelque intérêt de résumer ici les conditions générales qui présidaient à ces épreuves; car dans nos recherches bibliographiques nous avons pu remarquer que l'histoire de ces ordalies (2) est à peu près inconnue en Europe pour deux raisons : la première est, que depuis une trentaine d'années, l'usage judiciaire du Tanghin est abandonné; et la seconde, c'est qu'à cette époque, il était extrêmement difficile de pénétrer dans l'intérieur de l'Ile, c'est-à-dire dans les localités où la semence de Tanghin était employée comme élément judiciaire.

#### I.— *Mode d'administration de la semence de Tanghin.*

D'après les renseignements que nous ont fournis des personnes ayant subi autrefois l'épreuve par le Tanghin, on procédait généralement ainsi :

« L'accusé commençait par manger du potage au

(1) *Comptes rendus des séances de l'Académie des sciences*, 1889, p. 1255 (chimie organique). « Sur la tanghinine cristallisée extraite du *Thanghinia venenifera*, de Madagascar ». Note de M. Arnaud présentée par M. Friedel.

(2) On a donné le nom d'ordalies aux épreuves par le Tanghin.

« riz, probablement dans le but d'atténuer l'action  
« irritante du toxique sur la muqueuse de l'estomac ;  
« puis il avalait sans les mâcher trois morceaux de  
« peau de poulet de la dimension d'une pièce de cinq  
« francs. Alors seulement, on administrait l'amande  
« râpée et mêlée soit à du suc de bananier, soit à  
« du suc de longoza ou grand cardamome de Mada-  
« gascar (*Amomun Madagascariense* L.). Ce dernier  
« suc, qui était le plus souvent employé, s'obtenait  
« en pilant les feuilles de cardamome.

« Pour les uns ces sucs étaient destinés à dissi-  
« muler la saveur amère du Tanghin ; tandis que  
« pour d'autres, ils servaient à augmenter l'énergie  
« du poison. »

Quoi qu'il en soit, le *mpanozondoha* ou juge de l'épreuve plaçait ensuite sa main sur le front du patient et prononçait la formule de l'imprécation en appelant sur le coupable présumé les châtiments les plus terribles.

La potion de Tanghin ne tardait pas à agir sur l'accusé. Celui-ci tremblait de tous ses membres, était anxieux, puis après quelques nausées, vomissait avec efforts.

Lorsque les vomissements se faisaient attendre, on titillait le fond de la gorge à l'aide d'une plume. Les matières renfermées dans l'estomac ne tardaient pas à être rejetées et, si l'on y retrouvait les trois morceaux de peau de poulet, l'individu était immédiatement déclaré innocent. Dans le cas contraire, ses parents et amis commençaient à s'inquiéter ; néanmoins, ce ce n'était qu'après de nouveaux vomissements sans

expulsion des morceaux de peau de poulet que la culpabilité était définitivement établie.

Dès lors, les assistants ne laissant pas au poison le temps d'achever son œuvre, le coupable était immédiatement massacré à coups de pierre, à coups de lance, ou abandonné vivant sur le lieu du supplice à la voracité de chiens féroces. Aussi, les parents et amis du malheureux condamné à boire le Tanghin, le gorgaient-ils d'eau tiède ou d'eau de riz pour faciliter l'expulsion des trois morceaux de peau de poulet.

L'ingestion de la semence de Tanghin s'accompagne fréquemment de phénomènes diarrhéiques, ce qui a conduit tout naturellement les Malgaches à employer cette substance à très faibles doses dans un but purgatif. C'est donc depuis un très grand nombre d'années que les propriétés purgatives du Tanghin sont connues par les Naturels de Madagascar; nous signalons ce fait parce qu'aucun auteur n'en parle dans les travaux parus sur le Tanghinia.

II. — *Cas dans lesquels l'épreuve par le Tanghin était appliquée.* — Instituées contre tout crime et délit dont la constatation offrait quelque difficulté, ces épreuves étaient surtout appliquées aux accusés de sorcellerie. En effet, les Malgaches croyant beaucoup aux esprits malins, s'imaginaient qu'un malheur quelconque ne pouvait arriver sans qu'un sorcier jaloux en fût cause. De là résultaient un grand nombre d'accusations contre des personnes dont on se croyait victime. Mais de semblables accusations étant humainement impossibles à prouver, il fallait avoir

recours aux moyens surnaturels, laissant ainsi à la divinité le soin de distinguer le coupable de l'innocent.

Cette superstition qui faisait attribuer au Tanghin une puissance divine était telle, qu'on a vu employer ce végétal même pour les motifs les plus futiles. C'est ainsi que de grands personnages ayant une simple indigestion faisaient boire ce terrible poison à tous leurs esclaves qu'ils soupçonnaient coupables de tentatives d'empoisonnement.

La mort prématurée d'une personne jeune dans une famille ou même la perte de bestiaux entraînait le même soupçon. Immédiatement on cherchait au moyen du Tanghin parmi les autres membres survivants et parmi les esclaves celui ou ceux qu'on présumait être cause du malheur essuyé, pour leur infliger un châtimement énergique.

D'ailleurs, ce crime de sorcellerie ou *mpamosavy*, n'était pas le seul cas où l'épreuve par le Tanghin était employée. Elle était également appliquée aux accusés de crimes politiques, de conspiration, de complots contre l'État, de vol domestique quand il n'y avait point de preuve, mais seulement un soupçon.

Souvent aussi, l'épreuve était ordonnée dans des cas de procès civils; mais ici, le plus fréquemment on procédait au *Fampinoman'amboa* ou *épreuve du chien*: « Les deux partis étaient représentés chacun par son petit chien; celui dont le champion succombait le premier était réputé mal fondé dans ses droits. »

On a vu des femmes qui, pour inspirer confiance à leurs maris, demandaient à boire le fatal breuvage.

Parfois on pratiquait une grande ordalie générale, c'est-à-dire qu'aucune classe de la population ne pouvait y échapper. D'autres fois l'épreuve était seulement appliquée à une partie du peuple, lorsque l'ordre en venait de l'autorité, quelle que fût la raison ayant déterminé la résolution du souverain de *purger*, selon l'expression consacrée à cet usage, *la terre* et de *tuer les rats*. (C'était ainsi qu'on qualifiait les sorciers.)

Dans ces ordalies générales on pouvait voir de véritables hécatombes puisqu'aucun Malgache n'était à l'abri de l'épreuve.

III. — *A quelles personnes était appliquée la question par le Tanghin ?* — Aucune classe de la société, avons-nous dit, ne pouvait y échapper. La noblesse, le rang, la naissance, l'âge, le sexe et même la maladie, tout s'effaçait devant cette inhumaine coutume. Il convient cependant de remarquer que l'ingestion « officielle » du Tanghin ne causait pas autant de morts qu'on aurait pu le supposer, grâce à la partialité des arbitres, qui faisaient substituer au vrai fruit un autre lui ressemblant beaucoup mais inoffensif, pour ménager les personnes qu'ils voulaient sauver.

Heureusement, les Malgaches ayant reconnu que ces épreuves ne prouvaient rien, finirent par y renoncer. Déjà, pendant les dernières années de son règne, Lehidama (1810-1828), esprit extrêmement intelligent et éclairé, avait proscrit l'usage du Tan-

ghin ; mais cette mesure si sage et si humanitaire, ne fut que de courte durée : le grand Roi mort, on revint aux coutumes des ancêtres, et quelques ordalies coûtèrent encore la vie à un grand nombre de personnes.

Cependant, cette période de terreur, pendant laquelle le mal atteignit son *summum*, ne tarda pas à faire place à l'accalmie. On vit alors, vers 1861, décréter l'abolition définitive de l'épreuve du Tanghin.

### **Recherches expérimentales des auteurs sur l'action physiologique du Tanghin.**

Avant les travaux d'Ollivier (1) (d'Angers) et de Pelikan et Kolliker (2), on ne possédait aucun document scientifique sur le Tanghin.

Sur la demande d'Orfila, Ollivier étudia le Tanghin et fit un très petit nombre d'expériences sur les mammifères, mais le seul résultat de ses recherches fut de faire ranger cette plante parmi les poisons narcotico-âcres.

Pour Ollivier, les propriétés toxiques du Tanghin résidaient dans la matière blanche cristalline, tandis que le narcotisme était dû à la tanguine (3).

(1) HENRY et OLLIVIER. « Sur le Tanguin ». *Journal de pharmacie et des sciences accessoires*, t. X, 1824.

(2) PELIKAN et KOLLIKER. Some remarks, of the physiological action of the Tanghinia venenifera. *Proceedings of the Royal Society*, t. IX, 1858.

(3) Au sujet de ces substances, voy. plus loin, p. 18.

Voici les deux expériences qui, instituées dans ce but, avaient amené l'auteur à donner cette conclusion.

Nous citerons ici textuellement Chatin (1) :

EXPÉRIENCE. — 1 centigramme de la matière blanche cristalline, dissoute dans de l'alcool très faible et introduite dans l'estomac d'un cochon d'Inde, âgé de 1 an environ, a occasionné la mort au bout de sept heures, sans donner lieu au narcotisme, mais en déterminant des symptômes d'irritation. La même dose appliquée sur le tissu cellulaire d'un lapin, n'a produit aucun effet, probablement parce que la matière n'avait pas été dissoute dans l'alcool.

EXPÉRIENCE. — 15 centigrammes de tanguine dissoute dans 2 grammes d'eau distillée, furent introduits dans l'estomac d'un cochon d'Inde, âgé de 1 mois ; au bout de cinq minutes, tout annonçait une disposition marquée à l'assoupissement ; l'animal dormait debout et n'était réveillé que par un hoquet assez fréquent, dû sans doute à une déchirure assez étendue de l'œsophage qui avait été faite pendant l'opération.

Kolliker et Pelikan, reprenant la question en 1858, reconnurent l'action du Tanghin sur les muscles, mais ils ajoutèrent que ce poison agissait en même temps sur les nerfs et peut-être même d'une façon plus rapide (2).

Ne pouvant disposer que des feuilles et des rameaux desséchés, que le comte Seyderitz de Mecklemburgh leur avait donnés, ces deux observateurs opérèrent dans des conditions tout à fait différentes de celles

(1) CHATIN. *Loc. cit.*, p. 34.

(2) KOLLIKER et PELIKAN. *Loc. cit.*, p. 244.

des Malgaches, qui pour leurs ordalies, ne se servaient jamais que de l'amande. Ce dernier fait mérite donc d'être signalé au point de vue de l'histoire générale du Tanghin.

Pour J. Chatin (*loc. cit.*, p. 39), le *Tanghin* tue en arrêtant les mouvements du cœur et en détruisant l'irritabilité musculaire. Il résume ainsi les principaux symptômes de l'empoisonnement chez le chien (J. Chatin, *loc. cit.*, p. 44) :

- 1° Dyspnée considérable;
- 2° Inquiétude;
- 3° État nauséux, vomissements;
- 4° Affaiblissement progressif;
- 5° Point de convulsions, point de cris, gémissements rares.

Il insiste plus particulièrement sur l'état nauséux et les vomissements.

Enfin, en 1886, M. Quinquaud publia les résultats de ses recherches expérimentales sur l'action physiologique du Tanghin (1). Cet expérimentateur employa l'extrait aqueux de l'amande de *Tanghinia* et l'essaya le premier sur l'homme; il aurait pu arriver à des résultats assez satisfaisants, mais ses recherches furent tout à fait incomplètes, le Tanghin lui ayant manqué.

Nous reproduisons ici les conclusions de cet auteur :

(1) « Recherches expérimentales sur l'action physiologique du Tanghin de Madagascar », par Ch.-E. QUINQUAUD. *Journal d'anatomie de Robin*, p. 18, 1886.

« Chez les batraciens, dit M. Quinquaud, le Tanguin détermine des accidents que l'on peut diviser en trois périodes :

« Dans la première, ce sont des phénomènes d'excitation qui dominent : agitation, accélération de la respiration et des mouvements du cœur.

« La seconde phase se caractérise par l'arrêt respiratoire, par l'affaiblissement des mouvements volontaires allant jusqu'à la résolution musculaire, par l'hyperexcitabilité cérébro-spinale, avec convulsions généralisées et par la diminution de fréquence des battements cardiaques.

« La troisième période s'annonce par la diminution des réflexes, par la paralysie avec flaccidité. A ce moment précis, l'excitabilité neuro-musculaire existe encore. Vers la fin de cette phase, l'irritabilité neuro-musculaire diminue, puis cesse ; le cœur s'arrête.

« La destruction tardive de l'irritabilité neuro-musculaire est due surtout à l'action du Tanghin sur le nerf et sur le muscle.

« L'affaiblissement, puis l'arrêt des mouvements du cœur paraissent dus à l'action du toxique sur le myocarde.

« Chez les mammifères, la première phase est beaucoup plus longue et plus évidente : les animaux s'agitent, la respiration s'accélère, ainsi que les battements du cœur ; ils ont des nausées, des vomissements, de la diarrhée et parfois du ténésme. La pression artérielle augmente un instant pour diminuer ensuite. La deuxième phase est de courte durée ; les

convulsions surviennent et sont accompagnées rapidement d'un arrêt respiratoire.

« La température rectale mesurée au thermomètre diminue de 0°,5 à 0°,8 ; l'examen calorimétrique ne peut pas découvrir de différence bien nette dans un sens ni dans l'autre.

« La mort est produite par un arrêt respiratoire et non par une syncope cardiaque, bien que le Tanguin agisse en même temps sur le cœur et sur la respiration.

« Chez l'homme à l'état physiologique et à la dose de 0 gr. 15 centigr., le Tanguin détermine des étourdissements, de la céphalalgie persistante, des coliques, de la diarrhée, des vomissements et une faiblesse générale. Mais 5 à 10 centigrammes ne produisent rien de semblable : à cette dose, l'action du poison de Madagascar se borne à donner quelques coliques et une ou deux garde-robes. A l'état pathologique, le Tanguin produit ces même effets. Il nous a paru être utile dans les cas de constipation, de rétention d'urine et dans les cas de tremblements, à la dose de 5 à 10 centigrammes. »

La question thérapeutique, on le voit d'après ce que nous venons de dire, n'a donc pas encore été étudiée d'une façon sérieuse.

Quant aux études chimiques dont le Tanguin a été l'objet, études ayant pour but d'isoler et de définir le principe actif de la semence, elles étaient restées sans résultats jusqu'en 1889, époque où M. Arnaud (*loc. cit.*) communiqua à l'Académie des sciences une note importante.

La première étude chimique de la semence du Tanghin est due à P. Henry et Ollivier (*loc. cit.*, p. 49). Par expression de l'amande, ils retirèrent tout d'abord une huile blanche, fixe et non toxique ; puis traitant le tourteau par l'éther, ils obtinrent une substance cristallisant par évaporation du véhicule. Le résidu précédemment épuré par l'éther abandonnait à l'alcool à 40° et 41° une masse vernissée, brunâtre, soluble dans l'eau, insoluble dans l'éther. Ils donnèrent à ce dernier produit le nom de tanguine. Pour ces auteurs, le narcotisme était dû à cette dernière substance, tandis que les propriétés toxiques résidaient dans la masse cristalline. (Voy. plus haut, p. 13.)

Watts a décrit sous le nom de « Tanghinin or Camphora tanghin » une solution cristalline qu'il aurait obtenue en traitant les amandes de Tanghin par l'éther et reprenant par l'alcool (1).

M. J. Chatin nie absolument (*loc. cit.*, p. 30) qu'on puisse obtenir la substance cristalline par l'éther. Il dit n'avoir jamais extrait de cette façon qu'une matière grasse et jaunâtre, qui, chauffée au contact de l'air, se comporterait comme un corps gras.

Plus récemment, M. Arnaud (*loc. cit.*) ayant pu disposer de 11 kilogrammes de noyaux de Tanghin dont il a séparé 2 kil. 550 d'amandes, a retiré de la semence du Tanghinia une substance cristallisée, qui a reçu le

(1) H. WATTS. *Dictionnary of Chemistry*, London, 1868, vol. V, p. 658.

nom de tanghinine et qui n'est pour cet auteur ni un alcaloïde ni un glucoside. Voici d'ailleurs comment M. Arnaud s'exprime sur ce sujet :

« Ces amandes renferment environ 75 % de matière grasse, de consistance butyreuse, qui ne peut être séparée facilement par simple pression, l'eau contenue dans l'amande formant une sorte d'émulsion qui rend impossible l'écoulement de la partie huileuse. Pour éliminer celle-ci, j'ai eu recours alors au sulfure de carbone, après toutefois m'être assuré que ce dissolvant ne s'emparait pas le principe toxique, fait qui s'accorde très bien avec les observations antérieures constatant la parfaite innocuité de l'huile de Tanguin.

« En traitant les amandes épuisées au moyen du sulfure de carbone, par l'alcool concentré bouillant, on obtient par évaporation une substance cristallisée douée d'une grande toxicité.

« La tanghinine ainsi préparée est un poison cardiaque se rapprochant de la strophantine et de l'ouabaïne ; elle diffère pourtant de ces deux dernières par une action convulsivante générale, ainsi qu'il résulte des expériences encore inédites du Dr Gley.

« La tanghinine ne s'obtient pas d'emblée par simple évaporation de l'extrait alcoolique, elle se trouve encore mélangée de matières extractives fortement colorées, que l'on ne parvient à enlever que par des traitements réitérés à l'aide de dissolvants appropriés, tels que l'alcool à 50°.

« J'ai obtenu 25 grammes de tanghinine pure en partant des 2 kil. 550 d'amandes dont je dispo-

sais; c'est donc un rendement de 2 gr. 3 par kilogramme de noyaux, ou de 1 % par rapport au poids de l'amande.

« La tanghinine est incolore; elle cristallise en rhombes parfaitement formés, par évaporation spontanée de sa solution alcoolique; elle est anhydre et n'agit pas sur les réactifs colorés.

« A la température de 170° elle devient pâteuse, elle fond en liquide transparent à 182° C.; en continuant à chauffer elle brûle sans laisser de résidu.

« La tanghinine est très peu soluble dans l'eau : 20 grammes de ce liquide en dissolvent seulement 1 milligramme. Au bout de quelques heures de contact avec l'eau, elle se gonfle, au point de former un mucilage assez épais pour qu'on puisse retourner le vase sans qu'il se produise aucun écoulement de liquide. Lorsqu'on examine au microscope un tel mucilage, on distingue encore nettement les cristaux qui paraissent être en suspension dans un liquide incolore. Cette singulière propriété de la tanghinine est peut-être la cause de la difficulté que j'ai signalée plus haut pour la séparation de l'huile des amandes par simple pression.

« La tanghinine est très soluble au contraire dans l'alcool concentré; à la température de 20° C. 100 centimètres cubes d'alcool à 95° en dissolvent 5 gr. 250. Dans l'éther, elle se dissout en quantité assez notable pour qu'il soit possible de l'obtenir cristallisée par évaporation de sa solution.

« La tanghinine dévie à gauche le plan de la lu-

mière polarisée. A la température de 20° C. et pour la solution alcoolique saturée on a

$$[\alpha] D = - 67^{\circ}$$

« L'action des acides étendus employés à chaud est très remarquable : la tanghinine se décompose en donnant naissance à un produit résineux, jaunâtre, incristallisable dans l'alcool. Dans cette réaction, il ne se forme pas de sucres réducteurs, comme cela se produit dans les glucosides, tels que l'ouabaïne et la strophantine, qui proviennent d'apocynées voisines. A côté du produit principal résineux que je viens de citer, il paraît se former une très petite quantité d'une matière excessivement amère.

« L'analyse élémentaire de la substance pure, desséchée à 115° C., m'a donné les résultats suivants :

|               |       |       |
|---------------|-------|-------|
| Carbone . . . | 65,79 | 65,70 |
| Hydrogène .   | 8,16  | 8,22  |
| Oxygène. . .  | 26,05 | 26,08 |
|               | <hr/> | <hr/> |
|               | 100 » | 100 » |

« En résumé, la tanghinine renferme un peu plus de carbone que la strophantine et l'ouabaïne, mais comme ces dernières, elle ne contient pas d'azote. Ce n'est donc ni un alcaloïde ni un glucoside, et il est nécessaire pour déterminer sa fonction chimique et sa formule d'avoir recours à des dérivés dont l'étude fera l'objet d'une prochaine communication. »

A notre connaissance, cette communication n'a pas eu lieu.

Ayant reçu de Madagascar une certaine quantité de fruits, nous avons prié M. Porteret, pharmacien en chef de l'Hôtel-Dieu de Lyon, et dont l'habileté et bien connue, de vouloir bien en retirer la tanghinine. Voici la note que nous devons à son extrême obligeance :

« M. Rasamimanana a mis à notre disposition 900 grammes de noyaux de Tanghin pour en extraire la Tanghinine. Ces 900 grammes de noyaux ont donné 220 grammes d'amandes qui ont été traitées par le procédé ci-dessus de M. Arnaud. L'extrait alcoolique obtenu était noir, de consistance épaisse, visqueuse, presque entièrement soluble dans l'alcool à 50°; il nous a donc fallu de nombreux traitements par ce véhicule; dans ces nombreuses opérations, une grande quantité du principe actif s'est altérée ou perdue et en fin de compte nous n'avons obtenu que 10 centigrammes de produit cristallisé en rhombes transparents. Le rendement était donc bien inférieur à celui obtenu par M. Arnaud (1 %). Nous avons alors demandé d'autres noyaux de Tanghin et c'est avec la nouvelle quantité qui nous a été livrée que nous avons pu faire les recherches suivantes.

« Nous avons cherché d'abord à supprimer le traitement long, désagréable et dangereux par le sulfure de carbone. Pour cela, nous avons soumis à la presse les amandes pilées, séchées et légèrement échauffées; elles ont rendu 65 % environ de leur poids d'une huile parfaitement limpide se solidifiant vers 21°.

« Le peu de corps gras qui reste et dont une partie peut être entraînée pendant le traitement du tour-

teau par l'alcool bouillant sera facilement éliminé en filtrant à froid le liquide amené à un degré assez avancé de concentration. Nous avons ensuite remarqué que, pendant la préparation de l'extrait par distillation, le liquide devenait subitement noir et visqueux. Nous en avons conclu qu'à la faveur de la température assez élevée et au sein d'un liquide de plus en plus riche en eau, il y avait altération de la tanghinine et formation du mucilage épais que ce corps donne en présence de l'eau.

« Pour éviter cette altération, l'alcool a été évaporé à l'air libre et à une température ne dépassant pas 50°, l'extrait sec obtenu alors est transparent et légèrement coloré en brun; cette coloration s'accroît si on laisse l'extrait à l'air.

« Traité par l'alcool à 50° ou mieux par l'éther, l'extrait donne assez facilement les cristaux de tanghinine. Le rendement est alors de 0,75 %/o. »

---

### **Expériences avec la tanghinine cristallisée.**

#### **ACTION DE LA TANGHININE SUR LES BATRACIENS.**

Avant d'exposer les divers essais physiologiques auxquels nous nous sommes livré, et afin d'éviter d'inutiles répétitions, nous devons dire que dans toutes nos recherches nous avons employé la tanghinine, préparée par M. Porteret, en solution hydro-alcoolique (eau distillée 4 parties, alcool 1), la substance cristallisée étant peu soluble dans l'eau.

Pour nous assurer des propriétés toxiques du produit que nous avons entre les mains et pour prouver que c'était bien la tanghinine qui était l'agent actif de la solution et non pas l'alcool, nous avons tout d'abord institué les deux expériences comparatives suivantes :

EXPÉRIENCE I. — A une grenouille A, pesant 50 grammes, injection sous-cutanée de 0 milligr. 18 de tanghinine, en solution à 1/20000 (eau distillée 16,000, alcool 3,999, tanghinine 1). A une autre grenouille B, d'un poids égal à celui de la précédente, injection d'eau alcoolisée (eau distillée 4 parties, alcool 1).

*Gren. A.* — Le 15 octobre 1890, à 9 h. 15 du matin, on injecte dans la cuisse de la grenouille A 3 cent. cubes 60 de la solution de tanghinine au 1/20000, soit 0 mill. 18 de tanghinine. Le cœur mis à nu bat 50 fois à la minute.

9 h. 35. — Ralentissement des battements cardiaques. La grenouille devient faible.

9 h. 50. — Plus de mouvements volontaires ; mais quand on pique ses pattes, la grenouille est prise de mouvements convulsifs.

10 h. 32. — Battements cardiaques très faibles. La grenouille réagit encore aux excitations mécaniques. L'observation est interrompue à ce moment.

1 h. 30 de l'après-midi. — Arrêt complet de la respiration. Plus d'excitabilité réflexe. Le cœur bat 8 fois par minute.

*Gren. B.* — La grenouille, qui a reçu une quantité égale d'eau alcoolisée n'a présenté qu'un peu de faiblesse au début, puis elle est revenue à l'état normal une heure après le début de l'injection.

Cette première expérience montre que le ralentissement des battements cardiaques est le premier phénomène qu'on observe chez la grenouille empoison-

née par la tanghinine, puis les mouvements volontaires se suppriment; la respiration s'arrête ensuite; alors survient la perte de la sensibilité réflexe et enfin le cœur est l'ultimum moriens.

A ces symptômes constants de l'intoxication, il faut ajouter l'exagération de l'excitabilité réflexe au début se traduisant par des mouvements convulsifs lorsqu'on excite mécaniquement la grenouille.

EXPÉRIENCE II. — 10 h. 30. — Sous la peau de la cuisse d'une forte grenouille dont le cœur vient d'être mis à nu, injection de 4 cent. cubes 8 de la solution de tanghinine au 1/20000, soit 0 mill. 24 de tanghinine. 56 battements cardiaques à la minute.

10 h. 37. — 48 battements à la minute.

10 h. 45. — Plus de mouvements volontaires; la grenouille devient flasque. 40 battements cardiaques. L'observation est suspendue à ce moment.

1 heure de l'après-midi. — La respiration est arrêtée. La grenouille est insensible aux excitations mécaniques. 10 battements cardiaques excessivement faibles. Les muscles postérieurs de la cuisse et de la patte droite sont le siège de quelques contractions rythmiques pendant une minute environ.

6 heures. — Le cœur ne bat plus que 2 ou 3 fois par minute.

LA TANGHININE EST PLUS TOXIQUE QUE LA STROPHANTINE.

Le *Strophantus Hispidus* ou Inée, utilisé encore dans la région de l'Afrique centrale comme poison d'épreuve, appartient également à la famille des apocynées. Si l'on s'en rapporte aux expériences de Pélikan et Vulpian, de Polaillon et Carville en France, de Fraser (d'Édimbourg) en Angleterre, le Strophan-

tus agirait sur la contractilité musculaire et paralyserait le cœur en agissant directement sur cet organe. J. Chatin rapporte que les effets toxiques de l'Inée seraient assez semblables à ceux du Tanghin.

Les expériences suivantes permettent de comparer les effets de la tanghinine à ceux de la strophantine, principe actif du *Strophantus*. La strophantine dont nous nous sommes servi a été préparée par M. Arnaud. M. Lépine l'a reçue directement de M. Gley.

EXPÉRIENCE III. — Injection de 0 mill. 24 de tanghinine dans la cuisse gauche d'une grenouille C. A une autre grenouille D, injection d'une dose égale de strophantine au même endroit. Étude comparative.

*Gren. C.* — 1 h. 45 de l'après-midi. — Début de l'expérience ; le cœur mis à nu bat 56 fois par minute.

2 h. 4. — Le cœur devient faible et se ralentit.

2 h. 10. — Le ventricule est arrêté en systole ; les oreillettes continuent à battre, mais les battements sont excessivement faibles. Placée sur le dos, la grenouille se relève très difficilement.

2 h. 30. — Le ventricule reprend ses battements. Plus de mouvements volontaires.

3 h. 10. — 9 battements cardiaques. Tout le corps, à l'exception de la patte qui a reçu l'injection, fait quelques légers mouvements spontanés.

3 h. 40. — 7 battements cardiaques. L'excitation mécanique des pattes postérieures ne produit plus rien. La grenouille réagit à peine quand on pince les pattes antérieures.

4 h. 10. — Arrêt respiratoire. La piqure des pattes antérieures détermine encore un très léger mouvement.

4 h. 23. — Perte complète de la sensibilité réflexe. Quelques secousses musculaires dans la cuisse droite pendant deux ou trois minutes.

4 h. 25. — Les battements cardiaques sont très rares. Arrêts en diastole, puis reprises.

*Gren. D.* — La grenouille D, qui a reçu une dose égale de strophantine, n'a présenté que quelques phénomènes d'agitation pendant vingt minutes, puis elle est revenue à l'état normal 1 h. 15 après le début de l'expérience.

EXPÉRIENCE IV, du 16 octobre. — 9 h. du matin. — Injection sous-cutanée de 0 mill. 48 de tanghinine à une grenouille E, dans la cuisse. A une autre grenouille F, injection d'une dose égale de strophantine.

*Gren. E.* — 9 heures. — Battements cardiaques, 48 à la minute.

9 h. 10. — Cœur ralenti. Placé sur le dos, l'animal se relève très péniblement.

9 h. 20. — Arrêt ventriculaire en systole: ventricule pâle, contracté. Les oreillettes continuent à battre 16 fois à la minute.

9 h. 30. — Résolution musculaire complète. Réflexes conservés. Dyspnée se traduisant par une augmentation très notable dans la fréquence des mouvements de déglutition respiratoire.

9 h. 50. — Abolition des réflexes dans les pattes postérieures. 8 battements cardiaques.

10 h. 10. — Quelques légers mouvements spontanés des pattes antérieures et de la moitié supérieure du tronc. 4 battements cardiaques seulement.

10 h. 30. — Cessation des mouvements respiratoires. La piqure des pattes antérieures détermine à peine quelques mouvements très légers.

10 h. 35. — Mouvement de flexion du tronc à gauche. La grenouille respire deux fois en ouvrant largement la bouche. Le ventricule se relâche et reprend ses battements.

10 h. 40. — Un très léger mouvement spontané. Il existe encore quelques contractions cardiaques avec des arrêts en diastole et des reprises.

*Gren. F.* — La grenouille F, qui a reçu une quantité égale de strophantine, n'a présenté que quelques phénomènes d'excitation pendant 25 minutes; puis, 50 minutes après le début de l'injection, les mouvements volontaires sont sup-

primés avec conservation de l'excitabilité réflexe. Celle-ci n'est pas exagérée comme dans l'intoxication par la tanghinine.

9 h. 55, c'est à-dire 1 h. 5 minutes après le début de l'expérience, le cœur se ralentit un peu ; le nombre des battements cardiaques, qui était de 48, tombe à 42. Au moment où le cœur de la grenouille E ne bat plus que très rarement, avec arrêts en diastole et reprises, celui de la grenouille F bat encore régulièrement. La respiration s'effectue normalement ; la sensibilité réflexe est conservée chez l'animal F, empoisonné par la strophantine, alors que chez l'autre E, l'arrêt respiratoire et la perte des réflexes ont eu lieu depuis longtemps.

Les expériences suivantes prouvent les mêmes faits :

EXPÉRIENCE V, du 17 octobre. — 8 h. 55. — Sous la peau des cuisses d'une grenouille P, dont le cœur mis à nu bat 48 fois à la minute, introduction de 0 milligr. 96 de tanghinine. A une autre grenouille R, injection d'une dose égale de strophantine.

*Gren. P.* — 9 heures (5 minutes après l'injection). — 24 battements cardiaques.

9 h. 5. — Arrêt ventriculaire en systole : ventricule contracté, pâle, inexcitable aux agents mécaniques. Exagération des réflexes. Dyspnée considérable. Les oreillettes continuent à battre.

9 h. 30. — Abolition complète des mouvements volontaires. Réflexes conservés. Battements auriculaires à peine perceptibles.

9 h. 45. — Les battements des oreillettes deviennent un peu plus forts.

Midi. — Le ventricule se relâche, reprend ses battements. Battements cardiaques, 10. Arrêt respiratoire. Insensibilité aux excitations mécaniques.

*Gren. R.* — La grenouille R, qui a reçu une dose égale de strophantine, reste paralysée pendant 1 h. 45. Le cœur se ralentit un peu (de 46 à 40). 1 h. 35 après l'injection, les réflexes sont presque abolis. Mais à midi, c'est-à-dire 2 h. 55 après le début de l'expérience, l'animal est guéri.

Nous jugeons inutile de relater un plus grand nombre d'expériences sur les batraciens, les symptômes de l'empoisonnement étant toujours les mêmes. Nous nous bornons donc à faire remarquer que l'un des symptômes importants de l'intoxication par la tanghinine consiste dans *son action sur le cœur, qui est ralenti, et si la dose est forte, arrêté du premier coup en systole. Mais si la dose est moyenne, le phénomène va seulement jusqu'au tétanos du cœur : le ventricule devient pâle, contracté, inexcitable* (Exp. V) ou *excitable aux agents mécaniques suivant les doses. Les oreillettes continuent à battre. Plus forte est la dose, plus longue est la durée du tétanos du cœur.*

Plus tard, le cœur, fatigué, se relâche et se laisse considérablement distendre par le sang. (Exp. III, IV et V.)

On observe en outre dans ces trois expériences que *la perte des réflexes commence toujours par les membres postérieurs* et que longtemps après cette perte de la sensibilité, on voit encore quelques secousses musculaires, surtout dans les pattes postérieures.

L'expérience suivante prouve que le cœur est encore excitable pendant le tétanos produit par une dose moyenne de tanghinine.

EXPÉRIENCE VI, du 30 octobre, 8 h. 40. — Introduction de 0 milligr. 48 de tanghinine sous la peau de la cuisse d'une grenouille. 50 battements cardiaques.

8 h. 45. — Cœur déjà ralenti.

8 h. 52. — 27 pulsations.

8 h. 55. — 18 battements cardiaques.

11 heures. — Arrêt ventriculaire en systole, mais l'excitation mécanique de la pointe provoque encore quelques contractions.

ACTION DE LA TANGHININE SUR LES CHIENS

*A dose toxique, la tanghinine, introduite directement dans le torrent circulatoire, amène la mort chez le chien par arrêt des mouvements respiratoires, et non par syncope.*

EXPÉRIENCE VII, du 17 octobre. — 3 h. 12 de l'après-midi, début de l'expérience. — Injection de 10 centimètres cubes de la solution au 1/5000 (2 milligr. de substance active, soit 0 milligr. 33 de tanghinine par kilogramme de l'animal) dans la veine fémorale droite d'un chien pesant 6 kilogrammes, très bien portant. L'injection est faite en deux minutes environ. La pression artérielle normale oscille entre 14 et 20 centimètres de mercure dans la carotide droite.

3 h. 15. — La pression artérielle monte à 26. Convulsions dans les pattes postérieures.

3 h. 16. — La pression artérielle oscille entre 26 et 28.

3 h. 17. — Pression artérielle, 24. Dyspnée considérable.

3 h. 18. — Arrêt respiratoire pendant plus d'une minute. Pression artérielle, 28. Battements cardiaques excessivement rapides, dépassant 200 à la minute.

3 h. 20. — Pression artérielle, 24.

3 h. 22. — Battements cardiaques très faibles et très rapides.

3 h. 24. — Pression artérielle 20. Pouls, 240. Respiration, 56.

3 h. 25. — La respiration se ralentit ; elle est expiratrice. Défécation.

3 h. 27. — Pression artérielle, 19.

3 h. 30. — Le chien est mourant ; il urine abondamment. Arrêt respiratoire. Enorme abaissement de la pression dans la carotide. Le chien est mort à 3 h. 33.

On pratique immédiatement l'autopsie et l'on trouve le cœur arrêté en diastole et gorgé de sang, surtout le ventricule droit. On voit encore un ou deux battements très faibles du sinus veineux, mais pas de l'oreillette. Le foie est congestionné, ainsi qu'il arrive toutes les fois que le ventricule droit est gorgé de sang.

EFFETS GÉNÉRAUX PRODUITS PAR LA TANGHININE.

Parmi ces effets, nous comprenons ceux que la tanghinine exerce : 1° sur la circulation et la respiration ; 2° sur le tube digestif ; 3° sur les excrétions et particulièrement sur l'excrétion urinaire ; 4° sur les systèmes musculaire et nerveux.

1° *Action de la tanghinine sur la circulation et la respiration.*

L'expérience VII a été instituée uniquement dans le but d'étudier l'action de la tanghinine sur la pression du sang. Bien que la mort soit survenue dans l'espace de 21 minutes à la suite d'une injection intra-veineuse de 2 milligrammes de poison chez un chien du poids de 6 kilogramme (0 milligr. 33 par kilogramme de l'animal), on peut constater que la pression artérielle augmente et subit en même temps de grandes oscillations. Des convulsions se produisent, la respiration s'accélère, devient forte et bruyante, les battements du cœur se précipitent.

Tels sont les effets toxiques de la tanghinine.

Ces phénomènes, qu'on observe également dans un grand nombre d'empoisonnements déterminés par diverses substances toxiques, telles que la vératrine, la cicutine, l'aconitine, etc., n'offrent rien de caractéristique.

Mais il est autrement intéressant d'étudier les symptômes produits par les doses moyennes, et surtout par les petites doses. Ces phénomènes offrent d'autant plus d'intérêt, qu'ils varient non seulement suivant les doses auxquelles la substance est administrée, mais aussi suivant la résistance et la manière de réagir de chaque animal. Ce sont là des considérations élémentaires que tout expérimentateur doit toujours avoir présentes à l'esprit.

Ce que nous voulons faire ressortir des expériences suivantes, c'est l'action de la tanghinine sur le cœur et les vaisseaux périphériques.

On a déjà vu qu'à forte dose, la tanghinine augmente la tension artérielle et précipite les battements du cœur. Nous allons voir dans les pages suivantes, qu'à dose moyenne, elle ralentit et renforce pendant un temps plus ou moins long les contractions du cœur, qui s'accélère et faiblit plus tard, et que la pression artérielle, élevée au début, subit une baisse considérable.

EXPÉRIENCE VIII, du 20 octobre. — 2 h. 30 de l'après-midi. — Chien pesant 8 kil. 400. Injection de 0 milligr. 4 de tanghinine (soit 0 milligr. 047 par kilogramme de l'animal) dans la veine jugulaire droite. L'injection est faite en deux minutes environ. Pression carotidienne normale, 16 à 18°. Pouls, 108.

Immédiatement après la fin de l'injection, grandes oscillations de la pression artérielle, qui varie entre 16 et 24°. Respiration forte, bruyante, mais plus profonde et plus ample.

2 h. 33. — Pression artérielle, 12 à 20°.

2 h. 35. — Pouls ralenti, renforcé, 88 fois à la minute. Pression artérielle, 12 à 18.

2 h. 40. — Plaintes, cris, dyspnée considérable. Pouls, 48. Sans doute sous l'influence de la gêne respiratoire, la pression artérielle monte à 19.

2 h. 46. — Cris. Convulsions dans les pattes antérieures et les muscles du cou. Nausées et vomissements muqueux.

2 h. 49. — Convulsions. Nouveau vomissement. Défection.

3 h. 3. — Cœur faible. Convulsion généralisée.

3 h. 5. — Pression artérielle, 8. Respiration faible et ralentie. Pouls, 76.

3 h. 30. — Pression artérielle, 7. Pouls, 132, excessivement petit.

4 h. 20. — Le chien urine abondamment. La pression artérielle se maintient à 7.

Détaché, le chien ne peut se tenir sur ses pattes, se couche sur le côté droit et ne fait aucun mouvement, alors même qu'on l'excite en piquant les pattes. Température rectale normale.

Le lendemain matin, le chien est mort.

A l'ouverture du thorax, on voit le cœur plutôt en systole qu'en diastole (1). Les poumons sont à l'état normal, le foie à peine congestionné.

L'urine recueillie dans la vessie renferme une quantité assez notable d'albumine.

EXPÉRIENCE IX, 25 novembre.— 8 h. 45 du matin. Injection de 0 milligr. 4 de tanghinine (soit 0 milligr. 04 par kilo-

(1) On sait qu'on ne peut attacher d'importance à l'état du cœur quand l'autopsie n'a pas lieu immédiatement après la mort, attendu qu'un cœur qui s'arrête en diastole, peut se contracter spontanément pendant les heures qui suivent la mort.

gramme de l'animal) dans la veine jugulaire gauche d'un chien pesant 10 kilogrammes.

Pression artérielle, 10 à 18.

8 h. 49. — Battements cardiaques ralentis et renforcés. Agitation violente.

8 h. 55. — Cris et agitation. Quelques petites oscillations de la pression artérielle.

9 h. 11. — Battements cardiaques excessivement faibles, rapides et à peine perceptibles.

9 h. 20. — Abaissement considérable de la tension artérielle ; elle varie entre 8 et 11.

9 h. 25. — Pression artérielle, 6 à 8. Dyspnée. Agitation.

9 h. 43. — Nouvelle agitation. Dyspnée intense.

10 h. 4. — Légère agitation précédant l'arrêt respiratoire. Le cœur bat encore, mais très faiblement. Respiration artificielle par pression du thorax pendant cinq minutes : les mouvements respiratoires reviennent, mais ils sont très faibles et très superficiels.

10 h. 32. — Mort par arrêt respiratoire.

Les expériences qui suivent montrent qu'à *petites doses* la tanghinine, au lieu de ralentir les battements du cœur, les accélèrent comme les fortes doses, mais elle apporte peu ou pas de modifications notables à la tension artérielle.

EXPÉRIENCE X, 27 novembre. — 8 h. 10. — Injection de 1 centimètre cube de la solution au 1/5000<sup>e</sup> (soit 0 milligr. 0145 de tanghinine par kilogramme de l'animal dans la jugulaire d'un chien de chasse d'une taille au-dessus de la moyenne, pesant 14 kil. 100. Pression artérielle normale, de 12 à 15. Pouls 100. Respiration, 14.

8 h. 14. — Pouls accéléré, 132. Pression artérielle normale.

8 h. 15. — Cris. Respiration forte et bruyante.

8 h. 20. — Pouls, 160. Agitations. Cris.

9 h. 6. — Pression artérielle toujours normale. — Battements cardiaques fréquents.

Détaché, le chien marche bien et respire comme à l'état normal.

EXPÉRIENCE XI, *du 8 décembre*. — Chien pesant 20 kilogrammes. Très calme et très bien portant.

3 h. 13 de l'après-midi. — Pression artérielle normale, 14. Saignée de 80 grammes de sang pour une autre expérience. Pouls, 128. Respiration, 16. Injection de 0 milligr. 4 de tanghinine (soit 0 milligr. 2 par kilogramme de l'animal) dans la veine jugulaire gauche.

3 h. 25. — Pouls 160 à la minute. Pression artérielle normale.

3 h. 30. — Respiration plus profonde et plus ample. Agitation. Cris et gémissements. Au bout de trois minutes, le calme survient.

3 h. 55. — Grande dyspnée. 40 respirations par minute. Nouveaux cris et gémissements. Agitation. Pouls excessivement rapide.

4 h. 10. — Nouvelle agitation et plaintes pendant deux minutes environ.

4 h. 30. — Pression artérielle normale. Détaché, le chien se tient bien sur ses pattes et se promène dans le laboratoire. Pouls 160.

Dans les expériences suivantes, nous nous sommes appliqué spécialement à l'étude des modifications de la tension veineuse sous l'influence de la tanghinine. Dans ce but, nous avons introduit un manomètre dans la veine fémorale des chiens mis en expérience. Les phénomènes sont ici tout à fait l'inverse de ceux qui se manifestent du côté du système artériel, c'est-à-dire que les fortes et moyennes doses diminuent d'emblée la pression intra-veineuse, tandis que les petites doses l'augmentent au début.

EXPÉRIENCE XII, *du 2 janvier 1891*. — Chien pesant 13 kil. 300. Pression artérielle normale, 12 à 14 dans la carotide. Pression veineuse, 4 dans la veine fémorale.

Pouls, 140. Saignée de 80 grammes pour une autre expérience.

De 10 h. à 10 h. 5. — Injection de 3 milligr. 2 de tanghinine en deux fois (soit 0 milligr. 265 par kilogramme de l'animal) dans la veine jugulaire droite.

Immédiatement après la dernière injection, grandes oscillations de la pression artérielle; la tension veineuse tombe à 3.

10 h. 8. — Dyspnée. La respiration est expiratrice. Convulsions. Pression artérielle, 24 puis 26.

10 h. 9. — La pression artérielle monte jusqu'à 28. La tension veineuse est à 2.

10 h. 10. — Dyspnée considérable. La pression veineuse monte momentanément à 5, sans doute sous l'influence de la gêne respiratoire et des convulsions. Battements cardiaques très rapides, 168 à la minute.

10 h. 13. — Pouls, 200. Pression artérielle, 22 à 24.

10 h. 15. — Pression artérielle, 18 à 22. La tension veineuse revient à 2.

10 h. 20. — Descente brusque de la pression artérielle à 0. Mort par asphyxie.

La respiration artificielle par pression du thorax n'a pu ranimer le chien.

A l'autopsie, on trouve le cœur gorgé de sang, surtout le ventricule droit. Le foie est très congestionné.

EXPÉRIENCE XIII, du 2 décembre 1890. — Chien pesant 16 kil. 950. La veille, une saignée de 80 grammes pour une autre expérience. Pouls, 112. Respiration, 16. Pression artérielle normale, 11 à 15. Tension veineuse, 4.

8 h. 44 du matin. — Injection de 0 milligr. 2 de tanghinine dans la jugulaire gauche (soit 0 milligr. 012 par kilogramme de l'animal).

8 h. 54. — La pression veineuse monte à 6.

8 h. 59. — Pression veineuse, 8. Pression artérielle normale.

9 h. 5. — La tension veineuse revient à la normale. Respiration forte et bruyante. Quelques cris.

9 h. 16. — Nouveaux cris et gémissements. Dyspnée. Sans

doute sous l'influence des efforts de la respiration, la pression artérielle subit de grandes oscillations.

9 h. 45. — La tension veineuse tombe à 2. Pouls rapide, 136. L'animal continue à crier.

10 h. — Le calme survient. Respiration normale. Pouls, 195. Détaché, le chien se promène dans la salle.

EXPÉRIENCE XIV, du 3 décembre. — 8 h. 35 du matin. — Injection de 0 milligr. 2 de tanghinine dans la veine jugulaire d'un chien de chasse pesant 16 kilogrammes (soit 0 milligr. 0125 par kilogramme de l'animal), très nerveux. Pression artérielle normale, 9 à 14. Pression veineuse, 4. Pouls, 108, irrégulier.

Presque immédiatement après l'injection, la pression veineuse monte à 5. Mais au bout de cinq minutes, elle descend au-dessous de la normale et n'est plus que de 3.

8 h. 45. — Respiration plus ample et plus profonde. Agitation. Cris.

8 h. 55. — Pression veineuse, 2. Pression artérielle toujours normale. L'animal continue à crier et à s'agiter et ne se calme qu'à 10 heures. Pouls très rapide, 150.

Détaché, le chien se tient bien sur ses pattes ; il marche aussi bien qu'avant l'expérience.

On peut faire aux expériences précédentes l'objection que les mouvements volontaires de l'animal ainsi que les troubles respiratoires ont causé la plus grande part des perturbations observées dans la pression sanguine. Cette objection est fondée. Aussi, pour étudier en dehors de ces influences perturbatrices les modifications de la pression sanguine, nous avons fait plusieurs expériences, l'animal étant complètement curarisé.

Nous rapportons ici la principale :

EXPÉRIENCE XV, du 14 janvier 1891. — Chien pesant 18 kilogr. 400. Pouls, 90. Pression artérielle, 10. Pression veineuse, 4.

8 h. 35. — Injection intra-veineuse de curare jusqu'à résolution musculaire complète. Respiration artificielle.

8 h. 37. — Pression artérielle de 7 à 8. Pression veineuse, 2. Pouls, 150.

8 h. 45. — Pression artérielle, 5 à 6. Pression veineuse, 1.

9 heures. — La pression artérielle oscille entre 9 et 10. Le chien urine abondamment. On observe quelques légers mouvements des muscles de l'abdomen. La pression veineuse reste toujours à 1.

9 h. 30. — La pression artérielle baisse un peu, elle est de 7 à 8.

10 h. 8. — Pression artérielle, 6 à 8. Pouls, 172. Pression veineuse toujours à 1. Injection de 3 centimètres cubes de la solution de tanghinine à 1/10000 (soit 0 milligr. 0164 par kilogramme du chien) dans la veine jugulaire. Immédiatement la pression veineuse monte à 1,5.

10 h. 20. — La pression artérielle monte un peu, elle varie entre 8 et 8,5.

10 h. 40. — Si l'on arrête un moment la respiration artificielle, on constate que le chien commence à respirer, mais les mouvements respiratoires sont très faibles.

10 h. 45. — La pression veineuse retombe à 1.

12 h. 52. — La pression artérielle est montée à 10. Pression veineuse, 1. Nouvelle injection de 3 centimètres cubes de la solution de tanghinine. Immédiatement la pression veineuse monte à 1,5.

A 1 heure de l'après-midi (huit minutes après l'injection) la pression veineuse est à 2.

1 h. 48. — L'animal respire comme à l'état normal. Pression artérielle, 10. Pression veineuse, 1. Injection de curare dans la cuisse droite. Reprise de la respiration artificielle.

2 h. — Le chien étant en résolution complète, on injecte par la voie veineuse 5 centimètres cubes de la solution de tanghinine (soit 0 milligr. 027 par kilogramme de l'animal).

2 h. 10. — La pression veineuse monte à 1 1/2, puis à 2.

2 h. 20. — La pression veineuse revient à 1.

2 h. 30. — La pression artérielle descend à 4.

2 h. 52. — Mort par cessation des battements du cœur, qui est gorgé de sang à l'autopsie.

De cette expérience et d'une autre que nous pensons inutile de relater, nous croyons pouvoir conclure que chez l'animal curarisé la tanghinine amène la mort (par arrêt du cœur) à dose plus faible que chez l'animal sain.

Résumé de l'action sur la circulation.

| DOSES                    | PRESSION ARTÉRIELLE       |           | PRESSION VEINEUSE |           | CŒUR                 |            |
|--------------------------|---------------------------|-----------|-------------------|-----------|----------------------|------------|
|                          | Début                     | Plus tard | Début             | Plus tard | Début                | Plus tard  |
| A. fortes.               |                           |           |                   |           |                      |            |
| Exp.                     |                           |           |                   |           |                      |            |
| VII. 0mg 330 (1)         | +                         |           |                   |           | Accélééré.           |            |
| XII. 0 265               | +                         | —         | —                 | —         | Accélééré.           | Accélééré. |
| B. moins fortes.         |                           |           |                   |           |                      |            |
| XVI. 0mg 125             | +                         | —         | —                 | —         | Ralenti.             | Accélééré. |
| VIII. 0 047              | +                         | —         |                   |           | Ralenti.             | Accélééré. |
| IX.. 0 040               | +                         | —         |                   |           | Ralenti.             | Accélééré. |
| C. faibles.              |                           |           |                   |           |                      |            |
| XI.. 0mg 0200            | Normale.                  |           |                   |           | Accélération.        |            |
| X... 0 0145              | Normale.                  |           |                   |           | Accélération.        |            |
| XIV. 0 0125              | Normale.                  |           | +                 | —         | Accélération.        |            |
| XIII. 0 0120             | Normale.                  |           | +                 | —         | Accélération.        |            |
| Après curarisa-<br>tion. |                           |           |                   |           |                      |            |
| XV. 0mg 0164             | Sans modification appréc. |           | +                 | —         | Pas de modification. |            |

Toutes les expériences précédentes, que nous avons multipliées pour permettre l'étude des effets produits suivant les doses, montrent que les *mouvements respiratoires sont accélérés dès le début, si la dose est*

(1) Les chiffres représentent les fractions de milligramme de poison par kilogramme de l'animal.

Le signe + indique l'augmentation et le signe — la diminution de la pression.

*toxique ; ils deviennent lents et faibles avant de s'arrêter, et que les doses moyennes et faibles les rendent plus amples et plus profonds.*

Il est à noter qu'à l'amplitude de la respiration correspond le ralentissement du cœur (Exp. VIII), et qu'au moment où les mouvements respiratoires deviennent faibles et se ralentissent les battements cardiaques se précipitent au contraire.

L'expérience suivante vient à l'appui de ce dernier fait.

EXPÉRIENCE XVI, du 7 janvier 1891. — Chien pesant 14 kilogr. 300. Pouls, 116. Respiration, 12 par minute. Pression artérielle normale, de 11 à 13. Pression veineuse, 4.

9 h. 4 du matin. — Injection de 4 cent. cubes de la solution de tanghinine au 1/5000, soit 0 milligr. 8 de substance active, dans la veine jugulaire gauche du chien. Une minute après, nouvelle injection de 1 milligramme de tanghinine en solution à 1/10000.

9 h. 8. — Pouls, 100. Pression artérielle de 12 à 16. Pression veineuse, 3. Respiration plus ample et plus profonde.

9 h. 10. — Pression veineuse, 2. Pouls, 64.

9 h. 11. — Pouls, 52. — Pression veineuse, 1,5. La respiration s'accélère. 32 respirations par minute.

9 h. 12. — Pouls, 48.

9 h. 15. — Respiration, 44. Grandes oscillations de la pression artérielle, qui varie entre 12 et 18. Pouls, 56.

9 h. 17. — La pression artérielle varie entre 9 et 14. Pouls, 48. La respiration commence à se ralentir. 28 respirations à la minute. Pression veineuse, 1.

9 h. 20. — Pression artérielle, 10 à 12.

9 h. 24. — Respiration, 25. Pouls, 48.

9 h. 34. — Le pouls commence à s'accélérer, 56 pulsations à la minute. Respiration ralentie, 16.

9 h. 40. — Pression artérielle, de 10 à 14. Pouls très rapide et très faible, 152 par minute. Respiration, 10.

9 h. 43. — Pression artérielle, de 9 à 10.

9 h. 48. — Pression artérielle, de 7 à 8. Respiration, 8. Pouls, 160. Les battements cardiaques sont excessivement faibles, à peine perceptibles.

10 heures. — Pouls, 160. La respiration revient à l'état normal (12 par minute). Pression artérielle, de 9 à 14. On injecte 1 milligramme de tanghinine.

10 h. 1. — Convulsions généralisées.

10 h. 2. — La respiration s'arrête. Respiration artificielle par pression du thorax.

10 h. 5. — Les mouvements respiratoires reviennent, mais la respiration est faible et difficile. Le chien ouvre largement la bouche pour respirer. Le pouls reste fréquent. Pression artérielle de 7 à 10. La nouvelle injection n'a pas modifié la pression intra-veineuse, qui se maintient toujours à 1.

10 h. 8. — Respiration, 24, très faible. Le nombre des battements cardiaques dépasse 160 à la minute.

10 h. 11. — Pression artérielle, de 6 à 7. Respiration, 17.

10 h. 16. Arrêt complet de la respiration. Après une respiration artificielle, qui dure environ une minute, les mouvements respiratoires reviennent.

10 h. 20. — Le pouls est excessivement faible et fréquent.

10 h. 21. — Nouvel arrêt respiratoire. Respiration artificielle.

10 h. 28. — Pression artérielle, 4 à 5.

10 h. 30. — Pression artérielle, de 3 à 4. Respiration bruyante, 20 par minute. Le pouls est très faible et très rapide. Le chien est mourant.

10 h. 40. — Mort.

A l'autopsie, on trouve le cœur très gorgé de sang, le foie très congestionné.

Pendant toute la durée de l'expérience, point de cris ni de gémissements.

*Introduction de la tanghinine par la voie hypodermique.* — Dans toutes les expériences relatées jusqu'ici, la tanghinine a été injectée directement dans le sang; voyons maintenant ce que produit son introduction par la voie sous-cutanée.

EXPÉRIENCE XVII, du 28 octobre. — 8 h. 30. — Injection de 0 milligr. 2 de tanghinine (soit 0 milligr. 019 par kilogramme de l'animal) sous la peau du dos d'un chien pesant 10 kil. 100, très bien portant, à jeun. Pouls, 94.

9 heures. — Le chien devient un peu faible, mais marche bien. Cœur ralenti, 70 pulsations par minute.

9 h. 15. — Pouls, 62. Un peu de dyspnée.

9 h. 30. — Retour à l'état physiologique. L'après-midi, l'animal mange comme d'habitude.

Le 29 octobre, matin. — 8 h. 20. — Pouls, 108. Injection sous-cutanée d'une dose double de celle du premier jour (soit 0 milligr. 040 par kilogramme de l'animal). Pendant dix minutes le chien ne paraît nullement affecté : il marche bien et se promène dans le laboratoire, seulement les battements cardiaques deviennent un peu plus fréquents, 114 par minute.

8 h. 40. — Pouls, 130. Tremblement pendant quelques minutes.

9 h. 25. — Le pouls tombe à 106. Faiblesse assez marquée. Tremblement.

L'après-midi, l'animal refuse les aliments qu'on lui présente, bien qu'il semble revenu à l'état normal.

Le 30 octobre. — 8 h. 27. — Injection sous la peau de la cuisse droite d'une dose de tanghinine triple de celle du premier jour (soit 0 milligr. 060 par kilogramme de l'animal). Pouls, 126.

9 h. 39. — Pouls, 150.

10 h. 45. — Le nombre des battements cardiaques tombe à 100.

Dans l'après-midi, l'inappétence persiste.

Le 31 octobre. — Le chien ne pèse plus que 9 kilogr. 600 (perte de 500 grammes en trois jours). Température rectale normale. Pouls, 150.

8 h. 15. — Injection sous-cutanée de 1 milligramme de tanghinine, soit 0 milligr. 104 par kilogramme du chien.

8 h. 35. — Pouls, 120. Le chien couché n'a pas bougé depuis le commencement de l'expérience.

9 heures. — Signes d'inquiétude très manifestes.

9 h. 25. — Le chien va déféquer et revient à la même place.

9 h. 55. — Pouls très ralenti, 99. Vomissement d'un liquide blanchâtre d'une odeur repoussante.

10 h. 10. — Nausées sans vomissement.

10 h. 25. — Nausées avec vomissement.

10 h. 45. — Vomissements fréquents.

L'après-midi, les vomissements se répètent un grand nombre de fois et s'accompagnent de diarrhée.

Le lendemain matin, l'animal est mort. Il ne pesait plus que 8 kil. 600.

A l'autopsie, on trouve les cavités du cœur remplies de caillots ; le foie fortement congestionné ; les poumons ainsi que les reins sont à l'état normal.

Cette expérience montre que le premier jour une dose de 0 milligr. 019 de tanghinine par kilogramme du chien n'a fait que déterminer un peu de faiblesse et ralentir les battements du cœur pendant une heure, et qu'à ce ralentissement a succédé une accélération qui persiste encore le second jour.

La tanghinine agit donc sur le cœur de la même façon, quel que soit son mode d'introduction : elle ralentit au début les contractions du cœur et les accélère ensuite.

Le deuxième jour, une dose double de celle du jour précédent, au lieu de ralentir le pouls, accentue pen-

dant une heure cinq minutes l'accélération qui existe déjà; en outre, elle provoque du tremblement et de l'anorexie.

Le troisième jour, une dose triple de celle du premier jour augmente également l'accélération déjà produite les jours précédents. Mais au bout de deux heures dix-huit minutes le pouls se ralentit. Le nombre des battements cardiaques qui est monté à 150 une heure douze minutes après l'injection, tombe à 100, deux heures dix-huit minutes après le début de l'expérience.

Le quatrième jour, une dose cinq fois plus forte que celle du premier jour ralentit le cœur. De 150, le pouls descend à 120, vingt minutes après l'injection, à 99 une heure quarante minutes après le début. A ce moment commencent les nausées et les vomissements.

Ceci nous amène à étudier l'action de la tanghinine sur le tube digestif.

#### *2° Action sur le tube digestif.*

On a déjà pu remarquer qu'en injection intraveineuse, la tanghinine détermine rarement des vomissements. L'expérience VIII est le seul cas où ce phénomène a été observé. Par contre, la défécation a été notée, souvent surtout si la dose est forte.

L'introduction de la substance active par la voie sous-cutanée amène presque toujours l'état nauséux et des vomissements plus ou moins fréquents si la dose est suffisante. L'expérience précédente pourrait nous dispenser des détails de cette action sur le tube

digestif : on peut voir qu'à la dose de 0 milligr. 019 par kilogramme du chien, la tanghinine n'agit pas sur le tube digestif, et qu'il faut arriver à la dose de 0 milligr. 104 par kilogramme de l'animal pour obtenir des nausées et vomissements.

Nous rapportons cette expérience, qui est des plus démonstratives :

EXPÉRIENCE XVIII, *du 4 novembre*. — 8 h. 20. — Injection de 1 milligr. 6 de tanghinine sous la peau du dos d'un chien pesant 14 kilogr. 800 (soit 0 milligr. 108 par kilogramme du chien). Pouls, 120.

8 h. 50. — Cœur ralenti. 88 pulsations à la minute.

9 heures. — Le chien devient moins vif, triste et méchant. Il reste assis dans un coin du laboratoire.

9 h. 25. — Excitation forte et inquiétude : le chien se lève, se couche tantôt sur un côté, tantôt sur un autre, la tête appuyée sur le sol. Il se tient ensuite debout pendant cinq minutes, haletant, la gueule largement ouverte, la langue projetée entre les arcades dentaires. Point de cris ni de gémissements.

9 h. 55, c'est-à-dire une demi-heure après le début de l'excitation. — Urine abondante. Le calme survient. Grande faiblesse.

10 h. 32. — Pouls, 72. Le chien vomit un liquide blanchâtre, sans odeur, d'une consistance visqueuse.

10 h. 42. — Nausées et nouveau vomissement.

11 h. 2. — Nouveau vomissement bilieux.

De 11 h. 2 à 11 h. 50. — Deux vomissements renfermant une grande quantité de bile.

Midi. — Tremblement pendant une demi-heure.

Midi 30. — Vomissement bilieux.

1 h. 50. — Faiblesse extrême.

2 h. 20. — Le chien va mieux. Pouls fréquent et faible, 132.

5 h. 55. — L'animal est presque revenu à l'état physiologique. Pouls, 165.

Si l'on relève l'ensemble des symptômes qu'a présentés le chien dans cette expérience, on peut, en suivant leur évolution chronologique, les résumer ainsi :

1° Ralentissement progressif du cœur commençant une demi-heure après le début de l'injection ;

2° Inquiétude survenant quarante minutes après le début ;

3° Excitation violente et dyspnée intense (une heure cinq minutes après l'injection) durant une demi-heure ;

4° Faiblesse générale progressive (quarante minutes après le début) atteignant son maximum après les vomissements ;

5° État nauséux et vomissements débutant au bout de deux heures douze minutes ;

6° Enfin, accélération tardive du cœur. Point de convulsions. Point de cris ni de gémissements.

### 3° Action de la tanghinine sur la sécrétion urinaire.

Dans le but d'étudier cette action, nous avons fait une expérience sur une chienne à l'inanition. L'expérience a commencé le 13 décembre. L'animal pesait alors 10 kilogr. 100.

| Dates | Poids    | Quantités<br>d'urine en<br>en 24 heures | Urée<br>o/oo | Urée<br>en 24 heures | Ac. phosph.<br>o/oo | Rapport<br>de l'ac. ph.<br>à 100 urée |
|-------|----------|-----------------------------------------|--------------|----------------------|---------------------|---------------------------------------|
| 14    | 10 kil.  | 105                                     | 61,25        | 6,4                  | 4,92                | 8,1                                   |
| 15    | 9 k. 850 | 115                                     | 67,5         | 7,8                  | 5,62                | 8,3                                   |

Ce jour, à 8 h. matin, on administre 1, 2 milligramme de tanghinine. Ralentissement cardiaque.

|    |          |     |      |     |     |      |
|----|----------|-----|------|-----|-----|------|
| 16 | 9 k. 550 | 130 | 57,5 | 7,5 | 6,5 | 11,0 |
|----|----------|-----|------|-----|-----|------|

Ainsi, sous l'influence de la tanghinine, il y a peut-être légère augmentation de l'urine ; l'urée n'est en tout cas pas augmentée, mais il y a une augmentation très nette de l'acide phosphorique, bien appréciable surtout par la considération du *Rapport*, qui de 8,1 ou 8,3, s'élève brusquement à 11.

Cette augmentation de l'excrétion de l'acide phosphorique, nous l'avons également observée dans une expérience que nous avons faite sur nous-même, en nous tenant à la ration d'entretien.

Pendant toute la durée de l'expérience, nous avons suivi un régime à peu près identique. Ainsi que dans le cas précédent l'analyse de l'urine a été faite par le Dr Barral.

|                 | DATES                                                                                  | QUANTITÉ D'URINE<br>en 24 heures. | URÉE | ACIDE<br>phosphorique. | POULS  |       |
|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|------|------------------------|--------|-------|
|                 |                                                                                        |                                   |      |                        | Matin. | Soir. |
| SANS TANGHININE | Du 23-24 décembre.....                                                                 | 1.000                             | 32,5 | 2,1                    | 80     | 80    |
|                 | Du 24-25 décembre.....                                                                 | 1.100                             | 33,0 | 2,15                   | 82     | 80    |
|                 | Du 25-26 décembre.....                                                                 | 1.200                             | 31,0 | 2,0                    | 80     | 80    |
|                 | Du 26-27 décembre,<br>sous l'influence de<br>0 <sup>mm</sup> 2 de tanghi-<br>nine..... | 1.100                             | 30,5 | 2,15                   | 80     | 80    |
|                 | Du 27-28 décembre,<br>sous l'influence de<br>0 <sup>mm</sup> 4 de tanghi-<br>nine..... | 1.150                             | 32,5 | 2,35                   | 80     | 78    |
|                 | Du 28-29 décembre,<br>sans tanghinine..                                                | 1.080                             | 33,7 | 1,92                   | 82     | 80    |

Si l'on établit le rapport de l'acide phosphorique à 100 d'urée pendant la période précédente, on obtient les chiffres suivants :

|                         |   |                            |     |
|-------------------------|---|----------------------------|-----|
| Avant le tanghinine ... | { | 1 <sup>er</sup> jour ..... | 6,4 |
|                         |   | 2 <sup>e</sup> — .....     | 6,5 |
|                         |   | 3 <sup>e</sup> — .....     | 6,4 |
| Pendant .....           | { | 4 <sup>e</sup> — .....     | 7,1 |
|                         |   | 5 <sup>e</sup> — .....     | 7,2 |
| Après.....              |   | 6 <sup>e</sup> — .....     | 6,0 |

4° Nous n'avons pas cru devoir reprendre l'étude de l'action du Tanghin sur les systèmes musculaire et nerveux, cette question ayant été élucidée par nos prédécesseurs (1).

(1) Voir notamment QUINQUAUD. *Loc. cit.*

---

## CONCLUSIONS

---

Les expériences ci-dessus relatées nous paraissent autoriser les conclusions suivantes :

I. Chez la grenouille, le cœur est arrêté d'emblée en systole si la dose de tanghinine est forte.

II. A la dose de 0 milligr. 24 à 0 milligr. 96, ce poison détermine le ralentissement du cœur, qui est bientôt tétanisé pendant un temps dont la durée est en raison directe de la quantité injectée.

III. Aux mêmes doses, les mouvements volontaires s'affaiblissent et se suppriment. On observe au début de la dyspnée et de l'hyperexcitabilité réflexe.

L'arrêt respiratoire et la perte des mouvements réflexes surviennent longtemps avant la cessation définitive des contractions cardiaques.

IV. Chez le chien, la tanghinine injectée à haute dose dans les veines, précipite les battements du cœur, élève la tension artérielle. La respiration, accélérée au début, devient lente et faible, puis s'arrête, et l'animal meurt alors par asphyxie, précédée de convulsions généralisées.

V. A dose moins forte, la tanghinine renforce et ralentit le cœur pendant un temps assez court, élève un instant la pression artérielle pour la diminuer ensuite, rend la respiration plus ample et plus profonde.

VI. Les faibles doses de tanghinine augmentent passagèrement la tension veineuse sans modifier d'une façon bien appréciable celle des artères.

VII. Quel que soit le mode d'introduction, le toxique agit de la même façon sur le cœur.

VIII. L'injection intra-veineuse provoque exceptionnellement l'état nauséux et le vomissement. Ces phénomènes se manifestent presque toujours à la suite d'introduction par la voie sous-cutanée si la dose est suffisante.

IX. La tanghinine à faible dose augmente l'excrétion de l'acide phosphorique chez le chien et chez l'homme ; le taux normal de l'urée n'est pas modifié.

X. La température animale ne semble pas influencée par la tanghinine à petite dose.

*Vu, bon à imprimer :*

LE DOYEN,  
LORTET

*Vu, bon à imprimer :*

LE PRÉSIDENT DE LA THESE,  
LÉPINE.

*Vu et permis d'imprimer :*

LE RECTEUR,  
CHARLES.

~~~~~

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- HENRY et OLLIVIER. — Sur le Tanguin (Journal de pharmacie et des sciences accessoires, t. X, 1824).
- PELIKAN et KOLLIKER. — Some Remarks of the physiological action of the Tanghinia venenifera. Proceedings of the Royal Society, t. IX, 1858.
- WATTS. — Dictionary of Chemistry, London, 1868.
- Joannès CHATIN. — Recherches pour servir à l'histoire botanique, chimique et physiologique du Tanguin de Madagascar. Thèse, 1873.
- Ch.-E. QUINQUAUD. — Recherches expérimentales sur l'action physiologique du Tanguin de Madagascar. (Journal d'anatomie et de physiologie de Robin, p. 18, 1886).
- ARNAUD. — Comptes rendus des séances de l'Académie des sciences, 1889, p. 1255. — Chimie organique. — Sur la tanghinine cristallisée extraite du Tanghinia venenifera de Madagascar. — Note présentée par M. Friedel.
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages.
Introduction.....	3
Historique.....	7
Mode d'administration de la semence de Tanghin.....	8
Cas dans lesquels l'épreuve par le Tanghin était appliquée.....	10
A quelles personnes était appliquée la question par le Tanghin.....	12
Recherches expérimentales des auteurs sur l'action physiologique du Tanghin.....	13
Action de la tanghinine sur les batraciens.....	23
La tanghinine est plus toxique que la strophantine....	25
Action de la tanghinine sur le chien. — Introduction dans le torrent circulatoire.....	30
Action sur la circulation et la respiration.....	31
Introduction de la tanghinine par la voie hypodermique.	42
Action sur le tube digestif.....	44
Action sur la sécrétion urinaire.....	46
Action sur les systèmes nerveux et musculaire.....	48
Conclusions.....	49
